

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1938-1939

N° 120

LES VÉSICULES EXCLUES

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

(Professeur R. DAMADE)

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 21 Juillet 1939.

PAR

Raoul-Félix-Albert DELETRAZ

Ancien Externe des Hôpitaux

Élève de l'École de Santé Navale

Né à OLLIOULES (Var), le 24 Novembre 1914

Examineurs de la Thèse

MM. DAMADE, Professeur
JEANNENEY, Professeur
DE GRAILLY, Agrégé
DERVILLÉE, Agrégé

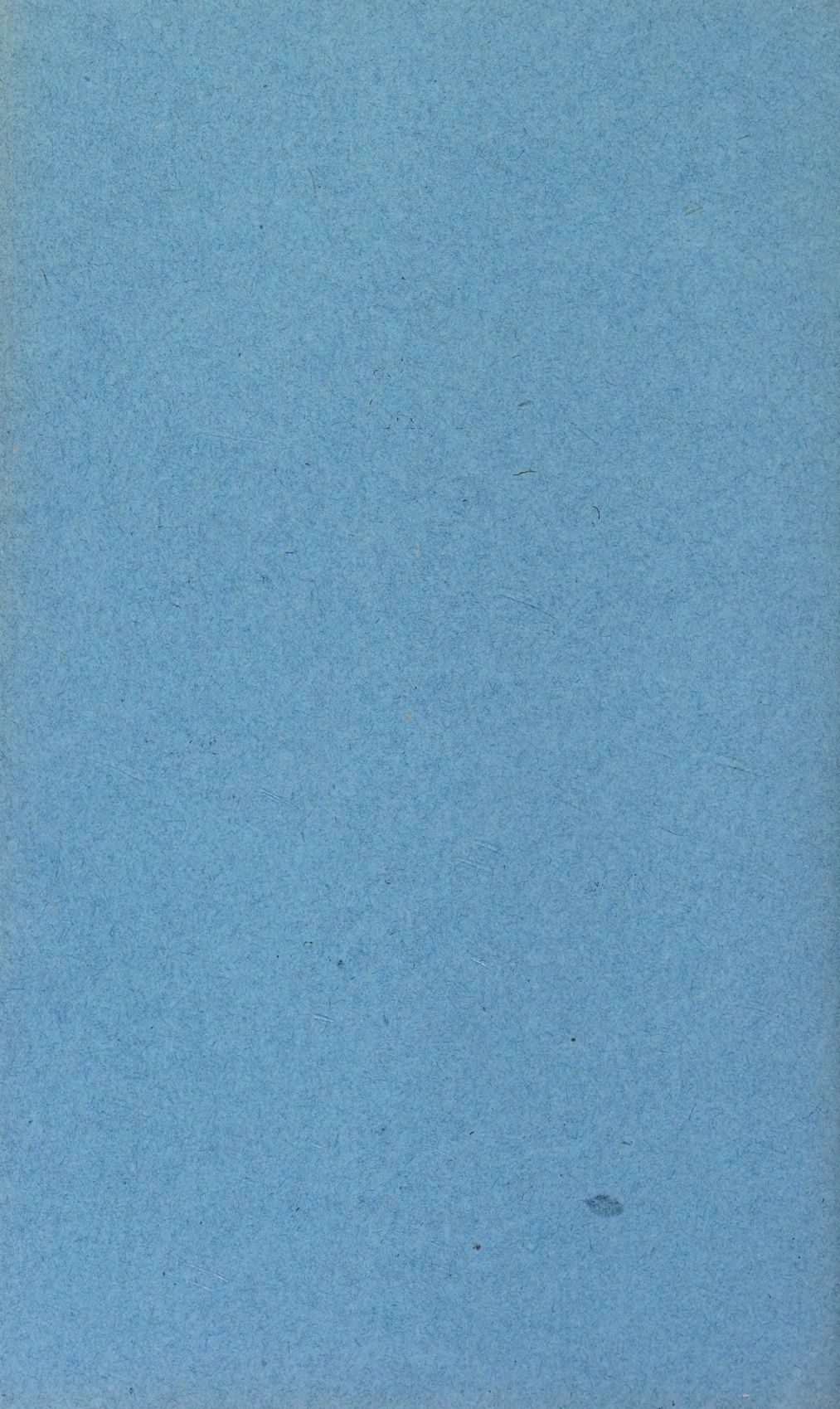
Président

Juges

BORDEAUX

Imprimeries GRENOUILLEAU-LANDAIS ET LES FILS

— 1939 —





Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1938-1939

N° 120

LES VÉSICULES EXCLUES

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

(Professeur R. DAMADE)

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 21 Juillet 1939.

PAR

Raoul-Félix-Albert DELETRAZ

Ancien Externe des Hôpitaux

Élève de l'École de Santé Navale

Né à OLLIOULES (Var), le 24 Novembre 1914

Examineurs de la Thèse

MM. DAMADÉ, Professeur
JEANNENEY, Professeur
DE GRAILLY, Agrégé
DERVILLÉE, Agrégé

Président

Juges

BORDEAUX

Imprimeries GRENOUILLEAU-LANDAIS ET LES FILS

— 1939 —

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen	M. MAURIAC.
Assesseur	M. LABAT.
Doyen honoraire	M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, BARTHE, DENIGES, BEILLE, CASSAET,
CHAVANNAZ, C. SIGALAS, SABRAZES, BÉGOUIN, DUPOUY.

PROFESSEURS

MM.			MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ROCHER.
— — — — —	DUPÉRIE.	Clinique médicale des maladies des enfants	CRUCHET.
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.	Chimie biologique et médicale.	MACHEBOEUF.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ.
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES.	Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques	BONNIN.
Clinique d'accouchement	ANDÉRODIAS.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	PETGES
Anatomie	DAMADE.	Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY.
Anatomie	VILLEMEN.	Clinique des maladies nerveuses et mentales	ABADIE.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Hygiène	LEURET.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Médecine légale et déontologie.	LANDE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	RECHOU.	Clinique odonto-stomatologique	DURECQ
Chimie	CHELLE.		
Botanique et matière médicale	GOLSE.		
Pharmacie	VITTE.		
Zoologie et parasitologie	MANDOUL.		
Médecine expérimentale	AUBERTIN.		
Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.		
Physiologie	FABRE.		

LACOSTE (Histologie), PÉRY (Obstétrique), PERRENS (Maladies mentales),
R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles), JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	R. UNIV. BIBLIOTHEQUE LEIDEN	MM.		MM.
Anatomie		DUFOUR.	Chirurgie générale	CHARBIER.
Physiologie		N.	— — — — —	LOUBAT.
Médecine générale		PIÉCHAUD.	— — — — —	MASSE.
— — — — —		DELMAS-MARSALET	— — — — —	DARGET.
— — — — —		DE GRAILLY.	Obstétrique	N.
— — — — —		FONTAN.	Ophtalmologie	RIVIÈRE.
— — — — —		BROUSTET.	Oto-rhino-laryngologie	BEAUVIEUX.
— — — — —		DERVILLEE	Dermatologie et syphiligraphie	DESPONS.
— — — — —		N.	Physique médicale	JOULIA.
			Chimie générale pharmaceuti- que et toxicologie	N.

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.		MM
Médecine opératoire	JEANNENEY.	Physique médicale et pharmaceutique	AURIAC.
Accouchements	RIVIÈRE.	Anatomie	J. BEAUVIEUX
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET	Chimie minérale	CASTAGNOU.
Puériculture	FAUGÈRE.	Botanique	GIRARD.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Médecine légale	DERVILLEE	Bactériologie	MOUREAU.
Urologie	DARGET.	Physiologie	PETITEAU.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI		
Ophtalmologie	CABANNES (en congé)		

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes M. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 3 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA GRAND'MERE

A MON PERE - A MA MERE

Bien faible témoignage de ma profonde affection.

A MES SŒURS

A TOUS LES MIENS

A MES CAMARADES DE LA PROMOTION LE DANTEC

A TOUS MES AMIS

AU DOCTEUR PIERRE PERRUCHIO

*Ancien prosecteur,
Médecin de la Marine.*

A MES PROFESSEURS
DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. DE GRAILLY

*Médecin des Hôpitaux,
Chef des travaux d'Anatomie pathologique.*

En reconnaissance des conseils qu'il
nous a prodigués dans l'exécution de
ce travail.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE MAURIAC

*Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie,
Professeur de Clinique Médicale,
Correspondant National de l'Académie de Médecine,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre,
Officier de l'Instruction Publique.*

A MES JUGES

A M. LE MÉDECIN GÉNÉRAL DE 1^{re} CLASSE CAZAMIAN

*Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes Coloniales,
Commandeur de la Légion d'Honneur,
Officier du Mérite Maritime,
Officier de l'Instruction Publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF VARACHE

*Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes Coloniales,
Officier de la Légion d'Honneur,
Médaille Militaire,
Croix de Guerre.*

A NOTRE PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DAMADE

*Professeur d'Anatomie Pathologique et de Microscopie Clinique,
Médecin des Hôpitaux,
Croix de Guerre,
Officier d'Académie.*

Qui nous a fait le grand honneur de
présider cette thèse; qu'il veuille trou-
ver ici le témoignage de notre respec-
tueuse gratitude.

INTRODUCTION

En entreprenant ce travail, le but que nous nous sommes proposé n'a pas été autre que de recueillir et de réunir les diverses publications qui ont été faites, tant dans les ouvrages classiques que dans les articles originaux au sujet d'un syndrome de pathologie digestive intéressant par la complexité de ses manifestations, de ses causes et les difficultés de son diagnostic exact. Il nous semble qu'autrefois, il devait être impossible de poser un tel diagnostic, et nous verrons dans ce travail combien les méthodes modernes d'investigation viennent à notre secours, en nous apportant bien souvent la solution du problème.

Nous avons recueilli également quelques observations qui illustrent de manière concrète ce que nous exposons au chapitre de la clinique. Nous avons insisté un peu sur le chapitre du diagnostic; il nous a semblé que c'était là un point essentiel, puisque, comme nous le disions à l'instant, les procédés mis en œuvre sont relativement récents.

Nous voulons que soient remerciés ici ceux qui nous ont aidé dans notre tâche et d'abord notre gratitude va à M. le Professeur Damade, dont nous avons eu le privilège de suivre le service et qui nous a donné le sujet de cette thèse; à M. le Professeur agrégé de Grailly qui, par ses conseils et par son expérience, nous a permis de mener à bien ce travail, et à ceux de nos maîtres qui ont bien voulu nous communiquer des observations de malades.

CHAPITRE PREMIER

PHYSIOLOGIE DE LA VESICULE BILIAIRE

Avant cette étude de pathologie vésiculaire, qu'est l'étude des vésicules exclues, il nous semble intéressant de faire un rappel de la physiologie vésiculaire normale. Cette physiologie est indispensable pour bien comprendre la technique et interpréter les résultats de la cholécystographie et du tubage duodénal. Elle sert à comprendre également les symptômes que l'on peut constater ou, du moins, que l'on doit rechercher quand on se trouve en présence d'un syndrome vésiculaire.

La vésicule possède, au premier chef, une fonction de réservoir de la bile; c'est ensuite un réservoir qui concentre et un réservoir qui excrète la bile, qui l'expulse.

1° La vésicule biliaire est un réservoir

Interposé entre le foie qui sécrète la bile et le canal cholédoque qui va déverser la bile dans l'intestin, le cholécyste a été, de tout temps, comparé à la vessie qui retient l'urine dans l'intervalle des mictions.

Mais dès qu'on vient de faire cette comparaison, on est frappé par le fait qu'il existe entre ces deux organes une différence essentielle qui réside dans la disproportion de leur capacité. En effet, la vessie a une contenance de 400 cc. et plus, tandis que la vésicule peut contenir à peine 45 cc. de bile. D'autre part, le foie secrète dans les 24 heures une quantité de bile qui, souvent, est supérieure à un litre. Il semble donc que ce qualificatif de réservoir ne puisse être appliqué à la vésicule, mais il faut tenir compte dans cette appellation d'abord de la façon dont la bile est sécrétée par le foie et ensuite de propriétés spéciales de la muqueuse vésiculaire.

La sécrétion du foie est essentiellement discontinue et, en particulier, elle augmente au cours de la digestion et, à ce moment-là, le sphincter d'Oddi est largement ouvert, et la bile s'écoule librement dans le duodénum. C'est autant de bile qui n'aura pas besoin d'être collectée dans la vésicule. L'homme civilisé, faisant dans sa journée trois repas, c'est donc trois fois en 24 heures que ce phénomène se reproduira. D'autre part, comme nous allons le voir, la vésicule concentre la bile qu'elle emmagasine, ce qui lui permet de n'avoir pas besoin d'une cavité aussi considérable que la vessie qui ne jouit pas de cette propriété.

2° Pouvoir de concentration de la vésicule

Ce pouvoir est dû à ce que la vésicule, lorsqu'elle est normale, absorbe assez rapidement une forte proportion de l'eau que contient la bile, telle qu'elle est apportée par les canaux hépatiques. On peut voir entre la bile vésiculaire et la bile hépatique, des différences de teneur en eau allant de 1 à 10. Mais il semble que ces fortes concentrations soient pathologiques et, d'après Chiray, « on ne doit considérer comme physiologiques, que les concentrations de la bile vésiculaire ne dépassant pas quatre fois celles

de la bile hépatique. » C'est, d'ailleurs, cette concentration du liquide vésiculaire qui constitue un des phénomènes fondamentaux nécessaires pour la réussite de la cholécystographie.

D'après des travaux récents (Harer, Kodama), cette résorption d'eau se ferait non pas par le système veineux peu développé, mais par le système lymphatique.

Grâce à cette concentration biliaire, le tube digestif reçoit, au moment propice, une plus grande quantité d'éléments actifs de la bile. Ceci favorise grandement la digestion intestinale, car cet extrait biliaire suractive toutes les sécrétions de la région duodénale. D'autre part, il est probable que cet extrait biliaire combat ou même entrave les putréfactions intestinales.

En physiologie pathologique, Mann et, après lui, beaucoup d'auteurs ont démontré que, chez l'animal, si on lie le cholédoque, l'ictère se manifeste au bout d'une quarantaine d'heures; si on fait la même expérience chez l'animal cholécystectomisé, l'ictère apparaît plus vite, vers la cinquième heure environ. Cette différence tient à ce que la vésicule, grâce à son pouvoir d'absorption, a pu emmagasiner dans sa cavité la bile excrétée pendant 35 heures.

La vésicule a également une fonction absorbante. Aschoff, puis Policard, ont montré que les graisses sont absorbées par l'épithélium de la vésicule dont la ressemblance avec l'épithélium intestinal est d'ailleurs si frappante.

Il semble, de même, que les sels minéraux, les sels biliaires et l'urobiline soient absorbés de la même façon. En revanche, la cholestérine semble être non pas absorbée, mais excrétée par la muqueuse vésiculaire. En comparant les biles vésiculaire et hépatique, on a pu se rendre compte que, dans presque tous les cas, alors que tous les éléments

de la bile vésiculaire sont cinq fois plus concentrés que ceux de la bile hépatique, le rapport entre la cholestérine de la bile vésiculaire et celle de la bile hépatique se montre beaucoup plus fort. Ceci ne s'explique que si l'on admet que la résorption s'opère moins sur la cholestérine que sur les autres éléments de la bile ou si l'on admet que la paroi vésiculaire sécrète de la cholestérine.

Ceci nous amène à parler de cette fonction sécrétoire qui existe au niveau de l'épithélium vésiculaire.

Les cellules épithéliales de la vésicule sécrètent à l'état normal du mucigène, qui se transforme en mucus, une fois qu'il est mélangé à la bile. Par 24 heures, la vésicule produit ainsi une quantité moyenne de 20 grammes de mucus. Ce mucus augmente la viscosité de la bile et maintient l'équilibre colloïdal des éléments qui y sont dissous. Quelles sont les cellules qui sécrètent le mucus ?

Bauer et Hakki ont montré que dans l'épithélium vésiculaire, il existe une seule variété de cellules qui sont susceptibles de jouer alternativement le rôle de cellules mucipares et le rôle de cellules absorbantes. Lorsque la fonction absorbante de l'épithélium vésiculaire est supprimée, comme dans la ligature du cystique, toutes les cellules prennent le caractère de cellules mucipares, d'où distension vésiculaire par le mucus et constitution d'une hydropisie vésiculaire. Toute viciation du fonctionnement physiologique normal des cellules semble entraîner leur transformation en cellules à mucus. D'ailleurs, les expériences de Chambon, Mallet-Guy et Van der Linden, ont montré de façon très nette que la présence de mucine en grande quantité dans la bile provient non pas d'une insuffisance dans la résorption, mais bien d'un excès dans la sécrétion.

3° Fonction d'excrétion et contractilité de la vésicule

Le réservoir biliaire est doué de pouvoir contractile, et ce pouvoir est la fonction principale de la vésicule, fonction qui passe par deux étapes sans cesse alternantes.

Au début de la digestion duodénale, la vésicule se vide et son contenu va aider à cette digestion.

Après la digestion duodénale, la bile reflue vers la vésicule inerte, c'est la phase passive.

Ces deux phénomènes sont subordonnés au fonctionnement du sphincter d'Oddi, c'est une formation musculaire lisse, barrage entre la vésicule et la cavité duodénale, située au niveau de la région où le cholédoque, après avoir traversé obliquement la musculature du duodénum, débouche dans l'ampoule de Vater, creusée en pleine tunique celluleuse. Ce sphincter d'Oddi est formé de fibres musculaires pour la plupart circulaires qui viennent entourer l'extrémité du cholédoque.

En ce qui concerne le remplissage de la vésicule, la question est relativement simple ; on se rend, en effet, facilement compte de ce qui se passerait si le canal cholédoque était constamment béant dans la lumière du duodénum ; la bile y descendrait naturellement, sans aller emprunter la voie détournée du canal cystique. Mais les faits se passent tout autrement en physiologie normale : le sphincter d'Oddi vient obturer l'extrémité inférieure du cholédoque pendant tout le temps où il ne se produit pas de passages alimentaires par le pylore. Or, pendant le même temps, nous savons que le foie continue à sécréter la bile. Cette bile commence par s'emmagasinier dans les canaux hépatique et cholédoque, et c'est l'hyperpression à leur niveau qui ira la chasser à travers le cystique, dans la vésicule biliaire, sans qu'elle ait à forcer au niveau du col du cystique un sphincter quelconque, comme en ont

décrit certains auteurs. Cette voie de remplissage est-elle la seule ?

D'après des expériences de Mann, puis de Kodama, on a constaté que du colorant injecté par voie intra-veineuse se retrouve dans une vésicule biliaire dont on a lié le cystique. Il y a là, certainement, une communication lymphatique hépato-cystique qui intervient et, à ce point de vue, la question ne semble pas encore résolue, bien que ce ne soit là qu'un mode de remplissage très accessoire.

En ce qui concerne le vidage vésiculaire, un rôle éminent est dévolu à cette sorte d'écluse qui est le sphincter d'Oddi, et dont nous allons voir dans un instant le fonctionnement. En plus intervient, dans le mécanisme de l'écoulement de la bile, une influence adjuvante qui peut être en réalité de deux sortes :

- la contraction vésiculaire;
- et l'aspiration duodénale.

La contraction vésiculaire, si discutée, existe-t-elle et intervient-elle pour l'évacuation du cholécyste ? Chiray et Pavel admettent que la vésicule est un réservoir contractile et que le mode de contraction s'effectue de deux façons :

1° Une contraction lente évoluant entre une demi-heure et deux heures;

2° Une contraction rapide à raison de deux ou trois fois par minute.

Cette contractilité vésiculaire, mise en évidence par la cholécystographie, nécessite la mise en jeu de certaines épreuves (repas de Boyden, pilocarpine, extraits hypophysaires) si on étudie des cholécystogrammes le doute sur la réalité du vidage n'est plus admis, pas plus d'ailleurs que le doute sur la réalité de la contraction. Cette fonc-

tion a été enregistrée graphiquement *in vitro* et *in vivo* par Doyen, Chiray et Pavel, Villaret, J. Bezançon et Marcotte, Bainbridge et Dale, Lœper, Lemaire et Tauzin, etc...

A la lumière de ces faits, Dany pense que les deux types de contractions, type lent et type rapide, existent au niveau de la vésicule biliaire. Il met aussi en évidence le fait que des influences qu'on pourrait penser auxiliaires, n'ont en réalité aucune action : respiration, contractions intestinales, pression abdominale, variations de plénitude vasculaire des organes comme le foie, tension artérielle. Il étudie l'action des agents physiques et rappelle les expériences de Doyon. Il n'est donc pas douteux, d'après les auteurs cités précédemment, que la vésicule se contracte, mais dit Dany, cette contraction est-elle suffisante pour l'évacuation de la vésicule? Chiray et Pavel semblent le penser et donnent à l'appui de leur thèse ce fait qu'on trouve à l'autopsie de certains lithiasiques une hyperplasie de la paroi musculaire, conséquence du travail qu'elle accomplit pour lutter contre l'obstacle calculeux. Par contre, Ramond et Dimitresco-Popovici n'ont pu, par différentes excitations électriques ou caloriques qui engendraient des contractions vésiculaires, produire des contractions assez fortes pour pouvoir, à elles seules, déterminer le vidage de la vésicule. C'est qu'en réalité, pour que l'évacuation du cholécyste s'effectue, il ne suffit pas d'une action contractile de départ, il faut encore que le sphincter d'Oddi s'ouvre, et le phénomène est, par suite, beaucoup plus complexe qu'il ne le paraît à première vue. Quoiqu'il en soit, la réalité du vidage vésiculaire et de la contraction vésiculaire paraissent hors de doute; mais cette contraction est-elle suffisante ?

Rôle de l'aspiration duodénale. — On a essayé de la mettre en évidence au cours de ces dernières années, en partant de différents points de vue. Les fibres musculaires longitudinales du duodénum se continuent avec celles du

cholédoque et avec celles de la musculature vésiculaire, de même qu'embryologiquement, les voies biliaires sont une évagination de l'intestin primitif, de même on peut admettre qu'à l'état physiologique, une certaine synergie existe entre tous les segments de ce système musculaire. C'est ainsi que Ramond et Dimitresco-Popovici ont montré le rôle du péristaltisme duodénal dont la musculature longitudinale s'oppose à l'action constrictive du sphincter d'Oddi et ouvre ce sphincter et également, par une action synergique de la musculature cholédocienne et vésiculaire, vide la vésicule par aspiration. Ces auteurs ont, en effet, démontré qu'en supprimant le réflexe Oddi vésiculaire de Doyon, par exemple, en remplaçant la vésicule par un ballon en baudruche, on voit, après instillation magnésienne duodénale, l'excrétion vésiculaire se faire par une sorte de succion duodénale. Par conséquent, la musculature vésiculaire ne serait pas entièrement nécessaire au vidage : plus importantes seraient les contractions duodénales, violentes, péristaltiques et antipéristaltiques; à ce moment, s'amorcerait le vidage. Ainsi donc, « l'aspiration et la succion duodénales seraient capitales dans la détermination de l'évacuation vésiculaire » (de Grailly).

Rôle du sphincter d'Oddi. — On sait que chez le sujet à jeun, la bile ne s'écoule pas. Au cours de la digestion, l'excrétion biliaire se fait de façon discontinue par éjaculations abondantes entre lesquelles suintent des gouttes isolées, alors que la bile recueillie par une canule cholédocienne montre une évacuation continue. Ces faits, qui sont signalés par Dany, expliquent l'intervention du sphincter d'Oddi. Les ondes péristaltiques et antipéristaltiques sont susceptibles de déterminer l'occlusion ou l'ouverture du sphincter et, par suite, l'arrêt du flux biliaire ou son évacuation. On a envisagé aussi le rôle d'une cholérèse abondante ; selon Newmann, elle ne serait pas suffisante par son abondance pour forcer le sphincter d'Oddi.

D'autres influences interviennent également dans le vidage vésiculaire; nous ne ferons que citer les expériences de Puestow, en 1931, qui met en évidence le rôle de l'influence duodénale et la possibilité d'un réflexe alimentaire psychique capable d'ouvrir le sphincter d'Oddi.

D'autres influences interviennent également, influences extra-duodénales. En 1928, de Grailly, frappé de l'augmentation transitoire de la vésicule biliaire après absorption d'un repas de graisse, avait pensé que la présence de corps gras dans l'estomac était de nature à déclancher, par voie réflexe, une action sur les voies biliaires et sur la sécrétion biliaire. Donc, ce qu'il a désigné sous le nom de « phase de mise en tension », a été la manifestation apparente d'une action sécrétoire, réflexe gastro-hépatique que l'oblitération du sphincter d'Oddi permettait de constater. Nemours-Auguste a mis en évidence un réflexe psychique bucco-vésiculaire analogue au réflexe de Pawlow. Certains pensent à l'existence d'une hormone digestive qui agirait à la fois sur la cholérèse et sur l'évacuation du cholécyste. Mais ce n'est encore, là, qu'une hypothèse vraisemblable. Le seul fait qu'on puisse retenir, c'est l'influence d'une excitation d'une muqueuse digestive sur le jeu du sphincter d'Oddi et, secondairement, sur l'évacuation vésiculaire.

« On voit donc combien est variable et complexe le vidage de la vésicule, les facteurs les plus actifs étant la contraction vésiculaire et le péristaltisme duodénal le plus souvent associés. On voit aussi combien, dans la classification de l'action pharmacodynamique des médicaments du foie, il conviendra de faire des réserves en particulier pour ceux qui sont réputés avoir une action exclusivement cholécystokinétique » (de Grailly).

CHAPITRE II

LES CAUSES DES VESICULES EXCLUES

Par le terme de vésicule exclue, nous entendons vésicule qui n'a plus ses communications normales avec le reste des voies biliaires et qui, par conséquent, au point de vue physiologique, n'a plus aucune utilité ; par extension, nous englobons dans le terme les cas dans lesquels la muqueuse vésiculaire, par un processus ou par un autre, ayant perdu toute fonction, la perte de l'organe au point de vue de l'économie, est également réalisée.

Voyons quelles conditions anatomiques peuvent réaliser cette exclusion du cholécyste, ensuite nous dirons un mot des vésicules fonctionnellement exclues.

La lithiase du cystique

Les calculs qui iront obstruer le canal cystique ou le col vésiculaire peuvent avoir deux origines. Ils peuvent venir d'une vésicule lithiasique ou être formés sur place. En général, on trouve des calculs petits mûriformes, sans facettes, du volume d'un noyau de cerise, noirâtres; ils se logent dans un repli du canal cystique ; d'autres fois, le calcul est unique, et, par son aspect, il rappelle exactement

la forme de la cavité sur laquelle il se moule; ce calcul, se trouvant dans le cystique, peut s'y bloquer en produisant là des lésions inflammatoires locales; la vésicule, de son côté, réagit de deux façons, soit en se distendant, il y aura alors production d'un phénomène d'hydropisie vésiculaire par hypersécrétion des cellules muqueuses. Cruveilhier les a décrites en 1852 : « Une grande distension de la vésicule peut se produire dans le cas où le canal cystique est complètement oblitéré et, par conséquent, la vésicule entièrement isolée des voies biliaires. Ainsi isolée, la vésicule, qui ne reçoit plus une seule molécule de bile, continue à exhaler, soit de la sérosité, soit du mucus, quelquefois même en si grande abondance que l'absorption n'étant plus en rapport avec l'exhalation, il en résulte une dilatation considérable de la vésicule. Le liquide contenu est limpide, tantôt séreux, tantôt filant, nullement coloré par la bile. » Dans d'autres cas — et ceci s'observe surtout dans le cas de vésicule lithiasique, il y aura atrophie de cet organe, ce qui aboutira, en définitive, à la constitution d'une vésicule scléro-atrophique.

D'autres fois, enfin, l'exclusion de la vésicule ayant pour cause une obstruction du cystique, se fera parce qu'il existe au niveau du col vésiculaire un calcul intra-mural.

Ces calculs intra-muraux ont été décrits par Gosset, Lœwy et Magrou. Tout récemment, MM. Damade et Jeaneney, dans une publication sur ce sujet, disent notamment: « Cette lithiasie interstitielle se développe toujours à l'intérieur des diverticules de Luschka; cette concrétion a été élaborée sur place, soit par sécrétion excessive de cholestérine, soit par stase biliaire dans les diverticules d'une bile trop riche dont la cholestérine se cristalliserait sur place »; quant à la cavité vésiculaire, elle peut contenir ou non des calculs; quand elle en contient, ils sont formés aux dépens de cristaux de cholestérol qui, de la

muqueuse ou de la sous-muqueuse, peuvent tomber dans la vésicule. Pour illustrer cette pathogénie, les auteurs publient une observation d'une malade dont la vésicule avait sa paroi truffée de calculs, mais n'en contenait pas un seul dans son intérieur. Nous donnons dans ce travail (fig. 1), un dessin qui représente une vésicule trouvée lors d'une nécropsie et qui nous a été communiquée par M. le Professeur Damade. Il s'agissait d'une vésicule lithiasique contenant un certain nombre de calculs dans son fond; elle était exclue du fait de l'existence d'un calcul intramural au niveau du cystique.

Au point de vue clinique, la lithiasie du cystique a été bien étudiée par Fiessinger. Pour cet auteur, elle pourrait se manifester sous trois aspects cliniques différents : une forme douloureuse, une forme fébrile et une forme ictérique. La forme douloureuse s'accompagne le plus souvent de la présence des calculs petits et multiples dont nous parlions ci-dessus ; il y a production de crises de coliques très douloureuses, d'abord espacées, puis subintrantes, très pénibles pour le malade. Cette forme ne paraît réaliser qu'exceptionnellement et seulement de façon intermittente l'exclusion vésiculaire.

On peut voir survenir la lithiasie à forme fébrile dans deux circonstances différentes. La fixation du calcul peut être secondaire à l'infection, éventualité rare. Plus fréquemment, l'infection est une complication qui se produit dans une vésicule exclue par une obturation du cystique. Ces cholécystites aiguës secondaires ont tendance à voir leurs symptômes s'atténuer; la température, en particulier, tombe, sédation trompeuse et dont il faut se méfier, en raison des réveils possibles de l'infection avec complications fréquentes, en particulier perforation vésiculaire. Quand le calcul du cystique s'enchâtonne, il n'y a pas de

migration possible. Certains calculs s'enchâtonnent définitivement, à mesure que la vésicule se sclérosant ne peut provoquer de contractions réactionnelles, donc on n'observera pas de coliques hépatiques.

La forme ictérique est réalisée quand le calcul se trouve engagé dans la partie profonde du cystique fermant ainsi la vésicule et exerçant une compression de voisinage sur le confluent hépato-cystique. Au point de vue clinique, évolution en deux périodes: dans une première période, fréquence de coliques douloureuses, apyrétiques, avec vésicule douloureuse à la palpation; dans une deuxième période, apparition de l'ictère et de la fièvre, le foie et la vésicule étant un peu gros et douloureux. Tout rentre dans l'ordre après une durée d'une quinzaine de jours, puis à l'occasion d'une cause quelconque on voit les symptômes se reproduire et si on intervient, on trouve un calcul enclavé du cystique.

On conçoit devant quelles difficultés on peut se trouver pour faire le diagnostic différentiel entre l'ictère par calcul enclavé du cystique et l'ictère par calcul du cholédoque. On a indiqué bien des caractères distinctifs, mais il semble que le seul signe qui ait vraiment une grosse valeur soit la persistance de l'ictère après cholécystectomie ou après ablation du calcul.

Dans la plupart des cas de lithiasse du cystique, on n'obtient pas de bile B par l'épreuve de Meltzer-Lyon, sauf peut-être dans les cas où le cholédoque étant très dilaté assure ainsi une sorte de suppléance vésiculaire, encore que dans cette éventualité, la pseudo-bile B obtenue n'ait pas les caractères de la bile vésiculaire véritable.

De la lithiasse du cystique et procédant de la même pathogénie, on peut rapprocher l'hydropisie de la vésicule

qui se caractérise par l'enclavement d'un gros calcul dans le bassinnet de la vésicule avec vésicule dilatée en amont.

C'est habituellement après une crise de colique hépatique, alors que les douleurs violentes de la crise ont cessé, que le malade se plaint d'une sensation de gêne, de tension et d'endolorissement dans son hypochondre droit. Si on palpe avec soin la région vésiculaire, on découvre une tumeur allongée, en boudin, résistante au doigt, se continuant en haut avec le foie, ce qui explique comment elle peut être fort bien confondue avec un lobe de cet organe. Le malade accuse une douleur quelquefois continue, d'autres fois des douleurs à type de colique expulsive.

L'évolution est variable, quelquefois le calcul étant retombé dans la vésicule tout rentre dans l'ordre. D'autres fois, l'hydropisie régresse, car la vésicule s'est sclérosée et s'est rétractée sur le calcul. Il y a suppression fonctionnelle de l'organe, ce qui, d'ailleurs, ne permet pas de conclure que cette vésicule exclue est à l'abri de la supputation ou d'autres phénomènes infectieux ultérieurs.

Un mot d'anatomie pathologique. Quel est le contenu de cette vésicule hydropique et d'où vient-il ? Pour certains, il y aurait formation par le calcul d'une sorte de système à clapet qui permettrait l'entrée, mais empêcherait la sortie de la bile; dans ce cas, à la coupe, on trouve l'organe rempli d'une grande quantité de bile. Pour d'autres, le liquide trouvé, ou « bile blanche », serait ou un dérivé du plasma, ou un produit de sécrétion des glandes muqueuses en hyperfonctionnement.

Les péricholécystites

Après avoir vu la lithiasie du cystique qui constitue un obstacle intra-cavitaire réalisant l'exclusion vésiculaire,

voyons quelle part revient aux obstacles extra-cavitaires, aux péricholécystites et aux adhérences péri-vésiculaires dans la réalisation de ce syndrome.

En clinique, les termes de péricholécystite, de périduodénite, de périviscérite du carrefour sous-hépatique, reviennent très souvent pour désigner un syndrome douloureux de la région de l'hypochondre droit ; à quelles causes sont-ils dûs, quelle est leur étiologie la plus fréquente et comment se présentent-ils à nous le plus souvent ?

Le plus souvent, c'est faisant suite à une affection vésiculaire lithiasique ou non que se constitue une réaction péritonéale, un fait étant mis en évidence, c'est qu'une cholécystite non lithiasique donne plus souvent une réaction qu'une affection lithiasique.

D'autres fois il s'agira d'une affectation d'origine digestive à point de départ gastrique ou duodénal, ulcus gastrique, ulcus pylorique, ulcus duodénal, à point de départ appendiculaire, surtout dans les appendices situés en position haute. Enfin, dans certains cas, il est impossible d'attribuer la cause à incriminer, et c'est alors qu'on parle de péricholécystite essentielle. Pour les uns, cette inflammation serait due à la migration trans-vésiculaire de toxines venant d'une muqueuse malade ; pour d'autres, ce ne serait qu'une manifestation d'une malformation du péritoine vésiculaire.

Comment se présente, d'une façon générale, la vésicule en cours de ces différentes affections ? Elle est petite, irrégulière ; des brides rétractiles viennent la tirer en certains points ; la paroi est épaisse et la muqueuse est sillonnée de plis profonds. L'organe est plus ou moins enfoui dans un magma d'adhérences qui empiètent sur les organes voisins, duodénum, estomac, côlon quelquefois.

Leur aspect est variable : molles et vascularisées si le processus est jeune ; fibreuses si, au contraire, le processus évolue depuis longtemps.

Au point de vue des signes cliniques, les signes que donnent les péricholécystites se rapprochent beaucoup de ceux qui sont décrits plus loin dans le syndrome de suppression fonctionnelle de la vésicule.

Il y a atteinte de l'état général, anorexie, asthénie, amaigrissement. Les douleurs sont constantes, se manifestant au niveau de l'hypochondre droit, sensation de tension, de plénitude, apparaissant souvent après les repas, alors que la vésicule sollicitée dans son travail par le contenu duodénal se contracte et tire sur ses adhérences — il y a fréquemment coexistence de troubles nerveux, insomnie, bouffées de chaleur, migraines quelquefois, qui font souvent classer ces malades dans le cadre de gastro-névroses — si on explore l'abdomen de ces malades on trouve, tout d'abord, une sensibilité exagérée de la région vésiculaire, et Chiray attache beaucoup d'importance à la fixité de ce point douloureux vésiculaire qui constitue pour lui un excellent signe de péricholécystite.

La cholécystite calculeuse

Outre les manifestations cliniques propres à la cholécystite calculeuse, telles que la colique hépatique, cette affection peut se présenter sous d'autres aspects qui réalisent anatomiquement la formation d'une vésicule exclue. Le plus souvent, le malade vient consulter parce qu'il présente des troubles digestifs et, plus spécialement, des troubles gastriques. C'est une dyspepsie s'accompagnant de brûlures, de sensation de plénitude et de poids à l'épigastre, d'oppression survenant après les repas, de flatulences, d'éructations, de nausées, de vomissements. Le plus

souvent, ces troubles surviennent trois heures après le repas et presque quotidiennement pendant des périodes de quelques semaines à quelques mois ; dans des cas plus rares, ces accidents surviennent précocement, c'est-à-dire une demi-heure à une heure après l'ingestion des aliments et cessent deux ou trois heures après. On conçoit combien il est difficile de faire le diagnostic entre cette dyspepsie biliaire et les dyspepsies gastriques ; certains éléments seraient pourtant caractéristiques de la dyspepsie biliaire, en particulier l'absence de relations entre la sévérité du régime et l'intensité des troubles ; tel malade digèrera bien tel jour un repas fort indigeste et tel autre jour souffrira beaucoup avec un régime très sévère ; il y a quelquefois du subictère et une intolérance spéciale pour les graisses, les œufs et le chocolat. Mais cette évolution par poussées se complique souvent et le malade, qui ne souffrait que par intervalles, se met à souffrir d'une façon pénible, constante au point de présenter de la dépression nerveuse. D'autre part, à cause du régime restreint qu'on leur impose, ces malades maigrissent beaucoup, et ces perturbations de l'état général indiquent l'urgence opératoire.

Quand on intervient, on trouve fréquemment une vésicule sclérose-atrophique rétractée sur de nombreux calculs ; dans un stade moins avancé, la vésicule offre les signes d'une inflammation banale. La surface externe présente des adhérences ou des fausses membranes. La paroi est doublée ou triplée de volume ; le chorion de la muqueuse est œdémateux et quelquefois infiltré de cellules embryonnaires, de même que la musculature qui est en plus très épaissie. La couche fibreuse qui, normalement, est difficile à délimiter devient visible, elle s'épaissit, son tissu conjonctif prolifère et ses vaisseaux sont encerclés par des amas lymphocytaires.

Les calculs qui remplissent l'intérieur ont des dimensions très variables allant du grain de sable à l'œuf de poule et au delà. Ils peuvent former une sorte de mastic jaunâtre, une sorte de boue épaisse qui s'accolle, s'incruste aux parois vésiculaires, obstruant complètement la cavité. Nous n'insistons pas sur les différents caractères de ces calculs, leur composition, leur formation, nous les signalons simplement puisque ce sont eux qui sont responsables de l'affection qui nous occupe.

Autres causes

D'autres causes peuvent encore réaliser un syndrome de vésicule exclue, mais elles sont beaucoup moins fréquentes que les deux précédentes; il peut s'agir, dans certains cas, de processus néoplasique au niveau de la vésicule et du canal cystique ou d'influences s'exerçant en dehors de l'organe.

Le cancer de la vésicule :

Il peut se développer dans une vésicule lithiasique, et c'est là, semble-t-il, une des causes les plus fréquentes. Dans un article où il étudie les rapports de la lithiase et du cancer, F. Papin a montré que le cancer se grefferait souvent sur une vésicule lithiasique rebelle au traitement médical. La vésicule cancéreuse est augmentée de volume, présente une paroi épaisse, infiltrée par un tissu colloïde qui laisse sourdre un suc laiteux. S'il s'agit d'une forme de cancer squirrheux toute la paroi est envahie; elle est scléreuse, rétractée, indurée, criant sous le couteau. La vésicule se trouve comme enchâssée dans une masse de tissu dégénéré. La cavité de la vésicule est le plus souvent agrandie, quelquefois réduite à une simple fente. Le cancer du cystique est beaucoup moins fréquent; il forme

comme un module barrant l'entrée de la vésicule qui se présente comme une grosse poire distendue à parois épaisses et enflammées.

Au point de vue clinique, au début, il n'y a bien souvent aucun signe caractéristique, mais cependant on doit toujours penser à l'évolution d'une tumeur maligne quand la cachexie apparaît chez un lithiasique bien traité.

Il se produit de l'amaigrissement accompagné d'asthénie, de fièvre assez élevée. La douleur vive et lancinante siège dans l'hypochondre droit; elle est persistante. Si on palpe, en cas de grosse vésicule, on sent une masse dure qui, fait important, ne se déplace plus si on fait passer le sujet du décubitus dorsal au décubitus latéral gauche. L'évolution, rapide, est analogue à celle de toute néoplasie; elle se fait par cachexie précédée de tous les signes urinaires, digestifs et sanguins.

Les coudures du cystique :

Très variables, en S, en baïonnette.

Le parallélisme du cystique et du col vésiculaire :

Il peut y avoir dans ce cas existence d'une valvule en forme d'éperon susceptible d'obstruer complètement l'ouverture du cystique.

La ptose de la vésicule :

Rare et possible, grâce à une malformation qui laisse un méso plus ou moins lâche entre le foie et la vésicule.

Le volvulus de la vésicule :

Encore plus rare.

Vésicule exclue fonctionnellement

Cholécystite scléro-atrophique. — C'est une lésion qu'on rencontre dans les cas très anciens : à l'intervention, l'opérateur est obligé de sculpter véritablement la vésicule au milieu de ses adhérences. On trouve un organe ayant une paroi très épaisse, pouvant atteindre un centimètre, adhérant intimement aux organes voisins; il y a disparition presque complète de la muqueuse et de la musculuse qui sont remplacées par un tissu fibreux parsemé de taches d'infiltration leucocytaire. Ces foyers inflammatoires constituent de véritables petits abcès miliaires pariétaux et pénètrent jusqu'à la sous-séreuse qui est, elle aussi, transformée en un bloc de tissu conjonctif scléreux.

Cette forme est le plus souvent l'aboutissant d'une cholécystite calculuse ancienne.



FIGURE I.

Cette Vésicule lithiasique était exclue par un
calcul intra-mural du cystique.

CHAPITRE III

LES TROUBLES ENGENDRES

Si l'on raisonnait par pure analogie, il serait bien permis de penser que les troubles qui suivent la suppression fonctionnelle de la vésicule biliaire sont absolument identiques à ceux que l'on observe chez les sujets récemment cholécystectomisés. Mais un facteur intervient qui va modifier ce tableau clinique, c'est l'adaptation. Il est rare, en effet, qu'une cause supprimant les communications de la vésicule et des voies biliaires principales, agisse brutalement; il y a toujours un certain temps pendant lequel l'organisme pourra s'adapter; des modifications se feront sur le tractus biliaire pouvant aller jusqu'à des dilatations cholédociennes aboutissant à la formation de pseudo-vésicules. Les signes que donnera une vésicule exclue seront moins nets que ceux observés dans les séquelles de la cholécystectomie; ce sera une sorte de dyspepsie biliaire; ils correspondent à ce que Chiray a individualisé et décrit en 1925 sous le nom d'insuffisance cholécystique progressive.

Ces troubles sont de trois ordres; ce sont des troubles digestifs, des troubles de la sécrétion externe du pancréas et des troubles de la motilité gastro-intestinale.

Les troubles digestifs sont les premiers en date; ce sont aussi les plus constants. Ils se caractérisent essentiellement par des sensations de plénitude, de pesanteur épigastrique, des nausées, des régurgitations pouvant aller jusqu'à la production de vomissements bilieux, de la constipation ou quelquefois de la diarrhée; il y a des alternatives de coloration et de décoloration des selles. Ces troubles disparaissent périodiquement, subissent des accalmies, mais toujours résistent au traitement habituel des dyspepsies. Ils sont souvent accompagnés d'une atteinte de l'état général, amaigrissement et dépression nerveuse qui peut se traduire par de l'irritabilité et du pessimisme du malade. Pour expliquer ces troubles digestifs, on a montré expérimentalement qu'il y a, dans ces cas de suppression fonctionnelle de la vésicule, installation d'un état d'achylie gastrique. Cette achylie serait beaucoup plus fréquente dans le cas de calculs siégeant dans le cystique. Badylkes a montré qu'une simple inflammation de la vésicule ou la présence de corps étrangers dans celle-ci provoque une diminution notable de l'acidité du suc gastrique. Pour réduire, dans une certaine mesure, l'intensité de ces troubles, on se trouvera bien de prescrire au malade des prises fractionnées d'aliments; on lui conseillera de prendre cinq à six repas par jour. On pourra ainsi, dans une certaine mesure, neutraliser l'afflux biliaire qui se produit dans le duodénum par la béance du sphincter d'Oddi ou, au contraire, décongestionner un foie et des voies biliaires qui sont obligés de retenir toute la bile excrétée, si le sphincter d'Oddi ferme la porte de sortie.

C'est surtout dans les processus pathologiques anciens de la vésicule que l'on rencontre des modifications de la sécrétion externe du pancréas. Il y a diminution des ferments, d'où diminution de la capacité de digestion des graisses, et ceci ne serait peut-être pas étranger à l'ama-

grissement dont se plaignent les malades. Leurs selles se présentent quelquefois avec les caractères types de l'insuffisance sécrétoire externe du pancréas. Tous les auteurs ne sont d'ailleurs pas d'accord sur la réalité de ces troubles, les uns ayant trouvé de l'hypersécrétion et d'autres une sécrétion normale.

Les accidents qui frappent la motilité gastro-intestinale sont le spasme et l'hyperpéristaltisme (Ramond et Parturier). L'hyperpéristaltisme peut exister sur l'estomac et sur l'intestin; les spasmes siègent sur le pylore et le côlon. Ces deux sortes d'accidents peuvent, d'ailleurs, coexister, et on peut noter en même temps ici du spasme et, là, de l'hyperpéristaltisme. Ce sont certainement des troubles d'origine réflexe à point de départ vésiculaire, et on peut observer leur production, sous écran, par excitation simple de la région vésiculaire. Chiray pense que ces troubles réflexes ne sont pas seuls en cause, et il fait ressortir que dans l'insuffisance cholécystique, le duodénum ne reçoit plus, au début de la digestion, cette réserve de bile vésiculaire hyperconcentrée et, par le fait de cette carence, il se produit, en quelque sorte, un état d'indigestion intestinale chronique expliquant les troubles digestifs observés.

CHAPITRE IV

LES FAUSSES VESICULES EXCLUES

Nous envisageons sous ce nom les cas dans lesquels les épreuves mises en œuvre pour contrôler le fonctionnement vésiculaire pourraient permettre de conclure à vésicule exclue, alors qu'en réalité, la cavité vésiculaire est toujours en communication avec les voies biliaires principales; nous remarquerons, en passant, que le plus souvent, les causes d'erreur viennent de l'emploi de la cholécystographie; c'est ainsi que, récemment, Hatzigianu et Halitza ont pu montrer que certains foies, notamment le foie des diabétiques, présentent une perméabilité toute particulière au tétraïode; chez de tels malades, pour obtenir des résultats positifs par la cholécystographie, il faut prendre des clichés deux ou trois heures après l'introduction de la substance opaque au lieu d'attendre dix à douze heures.

Dans d'autres cas, c'est la vésicule qui est responsable de l'erreur d'interprétation. En effet, elle peut avoir un défaut très marqué de son pouvoir de concentration et elle ne pourra pas concentrer assez la substance de contraste qui, trop diluée, ne permettra pas d'obtenir une bonne cholécystographie. On peut également avoir une

vésicule atonique qui a besoin, pour se vider, de l'excitation produite par un tubage duodénal; dans ce cas, pour obtenir une cholécystographie positive, il faudra, au préalable, prendre la précaution de vider la vésicule par un excitant cholécystokinétique assez fort.

Le sphincter d'Oddi peut également être en cause; il peut être toujours béant et laisser s'écouler continuellement la bile qui, à l'occasion, sera chargée de substances de contraste, ou bien continent à l'état ordinaire, il peut s'ouvrir inopinément quelque temps avant la prise de la radiographie.

Dans la cholécystatonie, il a un tel affaiblissement du pouvoir contractile de la vésicule que, souvent, lors d'un premier tubage, elle ne répond pas à l'excitation cholécystokinétique. Il faut alors s'armer de patience, répéter les tubages et faire, en quelque sorte, une rééducation fonctionnelle de l'organe, et c'est ainsi que, souvent, on a le plaisir de constater, avec l'apparition d'une bile B, d'abord noire et hyperconcentrée, puis plus fluide, la sédation des symptômes présentés par le malade et qui étaient liés au vice d'évacuation de sa bile vésiculaire.

D'autre fois, la vésicule est hypertonique et se vide par spasmes, même en dehors des repas; dans ces cas, on pourra arriver tout de même à la voir en radiographie, grâce à la méthode des doses fractionnées.

Il faut toujours penser à la mauvaise technique, soit de la part du radiologue (temps de pose trop long, défaut d'immobilité du patient), soit de la part du patient qui, mal informé ou inattentif, aura pris une alimentation quelconque, même insignifiante, entre l'ingestion du tétraïode et la prise des clichés.

L'erreur peut venir enfin d'une cause anatomique; c'est ainsi que la vésicule trop interne peut se confondre avec l'ombre vertébrale sur le film radiographique.

CHAPITRE V

LE DIAGNOSTIC DES VESICULES EXCLUES

Les signes cliniques traduisant l'existence d'une vésicule exclue et que nous avons étudiés précédemment ne sont que des signes de présomption. Ils ne sauraient, à eux seuls, emporter la conviction ; pour qu'on puisse poser fermement le diagnostic d'exclusion vésiculaire, il faut qu'ils soient étayés par d'autres épreuves qui, elles, nous apporteront des éléments de certitude.

Deux méthodes d'investigation sont à notre disposition pour nous permettre de compléter le diagnostic de vésicule exclue : ce sont la cholécystographie et l'épreuve de l'excrétion vésiculaire provoquée. Nous allons, d'abord, les étudier successivement en commençant par la première et, ensuite, nous les comparerons au point de vue de leurs résultats, afin de nous rendre compte si la valeur de l'une l'emporte sur celle de l'autre dans la question qui nous occupe.

La cholécystographie

C'est une méthode relativement nouvelle, puisque c'est seulement en 1924 que Graham, Cole et Copher publièrent leurs premières observations de vésicules explorées

par la radiographie, après injection intraveineuse de substances de contraste. La première qu'ils utilisèrent fut le tétrabome, substance rapidement abandonnée et remplacée avec avantage par le tétraïode, sel iodé qui donne une opacité deux fois plus grande que celle du tétrabome; on pourra donc obtenir les mêmes effets avec un poids moitié moindre de substance.

Les voies d'introduction du tétraïode dans l'organisme se réduisent à deux : la voie intraveineuse et la voie buccale. Par voie intraveineuse, on injecte une quantité variable avec le poids de chaque sujet (0 gr. 04 par kilo). Par voie buccale, on peut user de deux préparations : la forme liquide et la forme pilulaire. La préparation pilulaire a un inconvénient, c'est celui de laisser subsister dans l'intestin des pilules non attaquées par les sucs digestifs et, par conséquent, on pourrait conclure à une vésicule non injectable, alors qu'en réalité, elle est perméable au tétraïode. La préparation liquide est, en réalité, la plus simple, et il semble que ce soit elle que les malades préfèrent absorber.

Les contre-indications absolues à l'administration du tétraïode sont rares ; il est bien évident qu'on ne songera pas à pratiquer l'épreuve chez des urémiques ou des cardiaques, ou chez des sujets porteurs de lésions graves du foie, d'autant que, comme nous l'avons vu, la non-intégrité de la glande hépatique est une cause d'erreur dans l'interprétation de la négativité d'une cholécystographie.

La meilleure manière d'administrer le tétraïode est de le faire absorber au cours d'un repas, treize heures environ avant l'examen. Ce tétraïode arrive au foie, est éliminé dans les voies biliaires au moment où la digestion duodénale du repas dont il fait partie est finie; le sphincter d'Oddi est donc fermé, et la bile, après avoir rempli

les voies biliaires, refluera dans la vésicule, à condition que ce reflux soit possible (condition qui, justement, n'est pas réalisée dans le cas de vésicule exclue). Mais pour que cela puisse avoir lieu, il faut que le sphincter d'Oddi reste fermé; aussi est-il bien nécessaire de faire comprendre au malade que tout repas, si minime soit-il, viendrait fausser les résultats et nécessiterait une seconde préparation.

Pour obtenir de bonnes radiographies sur lesquelles on puisse se baser, il est absolument indispensable de s'astreindre à une technique impeccable et rigoureuse, de ne pas être trop pressé et, surtout, de renouveler les examens et de ne pas hésiter à faire des épreuves de contrôle. En effet, il faut savoir qu'il peut exister du retard à la réplétion de la vésicule par le tétraïode, retard qui nécessite un examen nouveau à la 15^e, à la 18^e, à la 20^e heure avant de conclure à l'existence d'une vésicule exclue. Ceci nous amène à définir le terme de vésicule exclue entendu du point de vue de la cholécystographie : une vésicule exclue est celle qui, malgré des examens répétés, ne s'injecte jamais par les substances de contraste.

Sarles et Garcin donnent les caractères suivants comme critères d'une bonne épreuve radiographique :

1° Une bonne épreuve de radiographie de la vésicule biliaire doit montrer de façon nette le bord inférieur du foie et le contour du rein. Il est bien entendu que cette règle ne s'applique qu'à la vésicule exclue ; elle serait trop rigoureuse si la vésicule est normalement injectée.

2° Toute épreuve montrant dans l'intestin des pilules non dissoutes ou un reliquat de tétraïode pouvant indiquer une absorption insuffisante doit être recommencée avant de conclure à vésicule invisible.

3° Toute épreuve montrant l'intestin encombré de gaz ou de matières pouvant masquer le contour d'une vésicule faiblement injectée doit être recommencée avant toute conclusion.

La non-visualisation de la vésicule, après tétraïode, ne doit être affirmée qu'avec prudence et après un certain nombre de films; c'est ainsi qu'une vésicule faiblement colorée peut ne pas donner d'ombre apparente sur certains films et devenir très reconnaissable sur d'autres. D'autres fois, un faible mouvement respiratoire ou un déplacement des viscères par contraction suffisent à faire évanouir une ombre pâle. La vésicule, en raison de sa situation trop interne, peut se confondre avec l'ombre vertébrale. Toutes ces questions ont d'ailleurs été passées en revue lorsque nous avons étudié les fausses vésicules exclues, et nous jugeons inutile d'y revenir ici.

Avant de terminer notre étude sur la cholécystographie, disons quelques mots de la méthode de cholécystographie rapide ou d'Antonucci et de la méthode des doses fractionnées ou de Sandström. La méthode d'Antonucci, utile dans les cas de vésicule hyperkinétique ou intolérante, semble donner un pourcentage d'images négatives supérieur à celui qu'on obtient par les méthodes ordinaires. C'est ce qui fait dire à Chiray qu'une cholécystographie rapide négative ne doit pas, à elle seule, être interprétée comme un signe de vésicule exclue. Au contraire, avec la méthode de Sandström, la répétition des doses fractionnées offre le maximum de chances d'obtenir un remplissage vésiculaire, même si les organes chargés de ce remplissage sont altérés et traversés avec lenteur. Au contraire, la méthode rapide exige du foie et de la muqueuse du cholécyste un transit rapide ainsi que des organes sains.

L'excrétion vésiculaire provoquée

Le précurseur de cette méthode, celui qui en avait préparé les bases physiologiques fut le physiologiste lyonnais Doyon qui, en 1893, publia sa thèse de doctorat sur « L'étude analytique des organes moteurs des voies biliaires chez les vertébrés ». Il avait observé que, chez l'animal, l'excitation du bout central des nerfs vagues produit, en même temps que la contraction de la vésicule, un relâchement du sphincter d'Oddi. Depuis, de très nombreux auteurs se sont attachés à l'étude de la question et nous ne ferons que citer les noms d'Einhorn, de Meltzer, de Vincent-Lyon, qui publia une statistique impressionnante de tubages; de Mac Caskey, de Hollander, de Finkelshtein, de Carnot, de Damade, de Gosset et Lœwy, de Félix Ramond, de Labbé, de Chiray et de leurs élèves.

Dans un travail paru en 1936, de Grailly et Dervillée étudient de façon très complète les divers cholagogues qui peuvent être utilisés dans l'exécution de cette épreuve. Déjà, dès 1923, Damade et de Grailly avaient signalé cette action de l'huile d'olive sur la production de bile B. En 1931, dans la thèse de Daron, de Grailly, étudiant les cholagogues huileux, montre que l'action de l'huile de ricin et de l'huile d'arachides est comparable (quoique étant moins intense) à celle de l'huile d'olive, tandis que l'huile de paraffine, carbure supérieur, n'a aucune action sur la sécrétion ou l'excrétion biliaire.

L'épreuve type de l'excrétion vésiculaire provoquée, ou épreuve de Meltzer-Lyon, se pratique le plus habituellement avec une solution de sulfate de magnésie à 33 %.

Nous allons voir très rapidement la technique de l'épreuve telle qu'on la pratique couramment, car de nombreuses instrumentations ont été proposées pour sa réalisation.

L'instrumentation comprend essentiellement la sonde d'Einhorn et son olive métallique ; sur la sonde, trois repères indiquent successivement : le premier, la distance des arcades dentaires au cardia ; le second, la distance des arcades au pylore et, théoriquement, quand la sonde a été déglutie jusqu'au repère III, l'olive se trouve dans le duodénum. Le malade qui doit subir l'épreuve est à jeun depuis huit à douze heures, et certains auteurs recommandent, pour avoir des chances de plus de succès, de donner, les jours précédents et le matin même de l'examen, une heure et demie avant, une pilule belladonnée de Trousseau qui rendra moins long le séjour intragastrique de l'olive, le spasme pylorique ayant été ainsi vaincu. D'autres préconisent de faire sucer, au moment de l'examen, une pastille de stovaine pour produire une anesthésie passagère de la muqueuse pharyngienne.

Un point important dans cette opération, c'est qu'il ne faut pas oublier que de la bonne volonté du malade et de la patience de l'opérateur dépend le succès de l'entreprise ; il ne faudra pas laisser le malade avaler sa sonde seul, car, bien souvent, lassé des manœuvres auxquelles on le soumet, il enlèvera sa sonde et tentera d'expliquer ensuite qu'il l'a vomie.

L'attitude du malade, au cours de l'ingestion du tube, constitue également un point important. Il est bon de demander au malade de se pencher fortement en avant et à droite, au moment où le repère I s'approche des arcades dentaires. En effet, les cholécystites s'accompagnent très fréquemment d'un développement considérable de la poche à air gastrique, quelquefois aussi de fausse biloculation consécutive à l'aérocolie de l'angle gauche. Comme la poche dilatée de la grosse tubérosité se développe presque toujours à gauche et en arrière, l'olive d'Einhorn déglutie en position verticale ira tomber dans cette poche

et le tube s'y enroule, et ainsi deux ou trois heures après le début, l'olive peut encore être dans la partie supérieure de l'estomac. En faisant prendre au malade la position sus-indiquée, l'olive file directement le long de la petite courbure, même dans les estomacs les plus déformés.

Pour se rendre compte si l'olive est arrivée dans le duodénum, on peut passer le malade à la radioscopie ou, plus simplement, s'en tenir aux signes qui indiquent le séjour intra-duodénal de l'olive :

- a) Résistance à l'aspiration par la seringue;
- b) Ecoulement du liquide jaune d'or, suc duodénal typique d'une limpidité durable.

Ces deux signes doivent se trouver réunis au moins une demi-heure après l'introduction du tube.

Ce suc, qui s'écoule ainsi spontanément, de couleur jaune d'or, est la bile A. Quand on en a recueilli une quantité suffisante, on pratique l'injection dans la sonde, de 20 à 30 centimètres cubes de la solution de sulfate de magnésie à 30 %. De la bile A s'écoule encore après l'instillation, puis sa teinte fonce, soit progressivement, soit brusquement; c'est la bile B ou bile vésiculaire, puis vient la bile C qui est semblable comme couleur à la bile A.

La répétition du tubage est indispensable chaque fois que l'olive étant manifestement dans le duodénum, d'après les signes que nous indiquons plus haut, l'épreuve de Meltzer-Lyon n'est pas suivie d'écoulement de bile B, dans les cas où cette réponse vésiculaire à l'instillation magnésienne ne se fait pas, on peut conclure à l'existence d'une vésicule exclue, d'une vésicule dont les communications avec les voies biliaires sont interrompues.

Chiray, Borcesco et Jacquelin écrivait en 1925 que l'absence de bile B était pour eux le témoignage caractéristique de la suppression anatomique ou fonctionnelle de la vésicule. Devant une telle affirmation, il nous semble nécessaire d'envisager rapidement les nombreuses discussions sur l'origine de la bile B et de dire quel est l'état actuel de la question.

Pour la plupart des auteurs, la bile B est sûrement d'origine vésiculaire; pour les autres et, en particulier, pour Einhorn, la bile B n'est qu'une sécrétion hépatique modifiée par l'instillation magnésienne.

Il semble que les chercheurs aient usé de deux catégories d'arguments pour démontrer l'origine hépatique de la bile B : introduction de colorants dans la vésicule biliaire et recherche de ces colorants dans le duodénum négative. Or, Chiray a montré que ces colorants ne se mélangent pas avec la bile, mais se rassemblent en réalité à la partie inférieure du liquide biliaire et que leur non-passage dans le duodénum ne veut pas dire alors inertie vésiculaire.

Le second argument qui, certes, est beaucoup plus impressionnant, est fourni par Einhorn qui déclare que le fait d'obtenir de la bile B chez des sujets cholécystectomisés est la preuve que la bile B a une origine hépatique. Mais on peut opposer à cet auteur que la bile ainsi obtenue n'a qu'une ressemblance apparente avec la véritable bile B. Elle est d'abord beaucoup moins abondante et souvent moins foncée ; elle est ensuite beaucoup moins concentrée que celle qu'on obtient chez des sujets sains. D'autre part, quand la vésicule se trouve anatomiquement ou physiologiquement exclue, les gros canaux biliaires, le cholédoque, en particulier, ont tendance à se substituer à

elle. Ils commencent par se distendre; ils en arrivent même à changer leur revêtement épithélial dont les cryptes augmentent jusqu'à constituer des villosités et des infundibulums.

La cholécystographie a fourni une preuve de l'excrétion vésiculaire par contraction de cet organe après absorption d'un repas gras ou après instillation duodénale de sulfate de magnésie.

Mais il est, cependant, des faits devant lesquels on doit s'incliner. Ainsi ces deux malades de M. le Professeur Damade qui, quoique privés de vésicule, donnèrent après tubage une bile B dont la quantité seule pouvait exclure une simple stagnation dans le cholédoque et les autres canaux biliaires dont on put contrôler opératoirement le volume normal.

Nous dirons donc qu'actuellement, il nous semble absolument démontré que la bile B a une origine principalement vésiculaire et que ce n'est que dans des cas tout à fait exceptionnels que le sulfate de magnésie a une action directe importante sur le fonctionnement de la cellule hépatique.

Comparaison des deux méthodes

Nous avons vu les résultats que donnent en gros la cholécystographie et le tubage duodénal dans les vésicules exclues; il faut que nous nous occupions maintenant des cas dans lesquels ces deux méthodes et surtout le tubage duodénal vont donner des réponses peu nettes et qui peuvent mettre dans l'embarras le clinicien. Nous allons donc voir dans quels cas, on peut conclure immédiatement à l'exclusion de la vésicule, dans quel cas il faut être prudent dans sa réponse et dans quels cas, enfin, il faut demander un nouvel examen ou conclure à une certaine

perméabilité de la vésicule. Dans cet ordre d'idées, l'interprétation de l'épreuve de l'excrétion vésiculaire provoquée est plus délicate dans les cas difficiles que celles de la cholécystographie.

En effet, sur une bonne radiographie, on peut toujours distinguer les contours d'une vésicule injectée, si faiblement le soit-elle. Mais il n'en est pas de même pour différencier la teinte de deux tubes, l'un contenant de la bile A, l'autre de la bile B, ces deux biles étant pathologiques ou seulement l'une d'elles l'étant. En réalité, chaque point faible de l'un de ces examens trouve un suffisant contrôle dans l'autre méthode, si bien que, même chez un malade présentant les plus grandes difficultés d'interprétation, la confrontation des résultats des deux examens pratiqués selon les règles doit éclairer suffisamment les cliniciens sur le libre fonctionnement de la vésicule biliaire.

Voyons, tout d'abord, quelles sont les critiques qu'on peut faire aux résultats douteux du tubage duodénal. Par la méthode de Meltzer-Lyon, on ne peut poser le diagnostic d'exclusion vésiculaire qu'à tort, par suite de l'échec apparent de la méthode, ou qu'à raison, par suite de l'échec véritable de cette épreuve.

La bile B peut ne pas avoir des caractères de coloration indiscutables, ce qui peut s'observer dans les deux cas suivants :

— Ou bien, par suite de l'écoulement de bile B recueillie dès l'arrivée de l'olive d'Einhorn dans le duodénum. Ce cas est d'ailleurs exceptionnel. Nous avons vu plus haut, en étudiant l'excrétion vésiculaire provoquée, que, souvent, on obtient une bile A jaune d'or avant l'injection de sulfate de magnésie; cette bile sera donc un moyen de comparaison facile avec la bile B qu'on obtiendra ultérieurement.



FIGURE 2.

Cette radio sans préparation et montrant une Vésicule remplie de petits calculs est celle de l'observation N° IV (Vésicule exclue par cholécystite calculeuse)

(Service de M. le Professeur Creyx.)

D'autre fois — et ceci semble surtout se produire chez les sujets présentant un déséquilibre vago-sympathique, il se produit avant toute injection un écoulement très prolongé de bile foncée. Comment, dès lors, pouvoir se prononcer sur la nature de cette bile ?

— Ou bien encore, on obtient une bile modifiée par suite du passage du liquide gastrique. Il s'agit alors d'une bile trouble qui ressemble beaucoup à celle qui proviendrait de voies biliaires infectées; seul, le laboratoire pourra faire ici la discrimination entre les deux cas. D'ailleurs, dans l'un comme dans l'autre, le défaut de limpidité de l'écoulement ne s'oppose qu'exceptionnellement à l'identification de la bile B. Presque toujours, la différence de teinte des deux biles troubles est suffisante pour conclure.

D'autres fois, il y a absence de bile B prolongée, mais non définitive. Dans ces cas, les règles de garantie, en particulier la prolongation et la répétition du tubage doivent finir par donner à l'épreuve de M. Lyon une réponse positive. Dans les cas personnels que nous avons pu observer, bien souvent une vésicule qui, au premier abord, semblait exclue, ne donnant aucune réponse à l'épreuve de M. Lyon et donnant une radiographie négative après tétraïode, est en quelque sorte revenue à l'état normal après trois ou quatre tubages duodénaux qui ont fait, en quelque sorte, violence sur la force de contraction. Il s'agissait, dans un de ces cas, d'une grosse vésicule atonique.

Pour certains auteurs, dans aucun cas, on n'obtient de réponse négative à l'épreuve de Meltzer-Lyon, alors que la cholécystographie a été positive.

Pour d'autres, Chiray en particulier, qui se base sur les constatations opératoires, cette dissociation bio-radiologique existerait et se rencontrerait surtout dans les cholécystites.

Nous avons vu plus haut, dans certains cas, l'insuffisance du tubage duodénal. C'est alors que la cholécystographie donne des résultats plus précis. Il s'agit, en général, de vésicules grises dont la faible coloration vient à l'appui des renseignements fournis par le tubage duodénal, souvent trop vagues pour permettre de conclure fermement sans ce contrôle. Remarquons que le tubage duodénal négatif a pu avoir un effet de drainage biliaire ayant permis l'injection de la vésicule par le tétraïode.

En ce qui concerne la cholécystographie, on peut dire que la cholécystographie négative possède une grande valeur sous la réserve qu'elle soit contrôlée par l'épreuve de Meltzer-Lyon et, au besoin, recommencée après le tubage. La cholécystographie positive, au contraire, n'exclut pas entièrement l'hypothèse de vésicule malade et nous n'en voulons pour preuve que cette observation de M. Mallet-Guy :

Il s'agit d'une malade avec crises vésiculaires depuis longtemps, dont les cholécystographies montrent une image vésiculaire nette, coudée sur elle-même, opaque. Un point avait frappé les auteurs : la persistance intégrale sans modification de forme, ni d'opacité de l'ombre vésiculaire sur le deuxième cliché qui était exactement superposable au premier, malgré le repas pris comme d'habitude dans l'intervalle. Le tubage duodénal ne fut pas proposé à la malade qui avait déjà éprouvé les plus grandes difficultés à absorber les pilules de tétraïode. L'intervention pratiquée par le Docteur Mallet-Guy permit d'enlever une vésicule certainement exclue par un calcul de cystique et renfermant une pâte, une boue très épaisse, homogène, vert foncé, qui, à l'examen, se révéla formée en majeure partie de sels minéraux, phosphate et carbonate de calcium. Cette haute teneur en sels minéraux explique parfaitement l'opacité aux rayons X de cette boue. Ce

cliché curieux pouvait faire croire à une épreuve de Graham positive. Une telle observation confirme la nécessité, dans toute cholécystographie, de pratiquer plusieurs clichés, de comparer attentivement les caractères de l'ombre vésiculaire avant et après un repas. Si l'ombre n'a pas varié, il suffira, pour se mettre à l'abri d'une erreur, que l'on est en droit alors de soupçonner fortement, de faire sans tétraïode une nouvelle radiographie qui décèlerait la même image vésiculaire. Cette cause d'erreur, toujours évitable, étant mise à part, une ombre normale vient d'une vésicule vraisemblablement saine.

Certains auteurs, comme Bockus, Shay, Wilard et Pessel, disent qu'ils donnent leur préférence à la cholécystographie dans le diagnostic de la lithiasé biliaire. C'est aussi l'avis d'Alvarez et Farinas, de La Havane, qui, eux, ajoutent que dans le diagnostic des cholécystopathies non calculeuses, l'épreuve de Meltzer-Lyon est supérieure.

En résumé, et comme conclusion de ce chapitre du diagnostic, nous dirons que dans le diagnostic de la perméabilité de la vésicule biliaire, le tubage duodénal et la cholécystographie méritent la confiance des cliniciens. Pour qu'on puisse entièrement s'appuyer sur eux, ils doivent être pratiqués selon certaines règles et recommencés en cas de résultats douteux.

Chacun de ces examens a évidemment ses points faibles, mais reçoit de l'autre un contrôle suffisant. Quand la bile recueillie, après injection de sulfate de magnésie, n'a pas des caractères indiscutables de bile B, la cholécystographie, même par une image vésiculaire peu teintée, renseigne sur la perméabilité de la vésicule.

Quand la cholécystographie s'est montrée négative, l'épreuve de Meltzer-Lyon est parfois susceptible, par son action de drainage biliaire, de provoquer l'écoulement de

bile B et de redresser ainsi l'erreur de la cholécystographie qui peut alors redevenir positive. Ces deux examens doivent être toujours pratiqués l'un et l'autre, en cas de réponse négative, et répétés si leurs résultats paraissent contradictoires, jusqu'à ce qu'ils imposent la même conclusion.

Au point de vue de l'ordre dans lequel il faut faire les deux épreuves, il semble qu'il convient de commencer par la cholécystographie qui peut, dans certains cas de vésicule lithiasique et bien injectée (cause la plus fréquente d'exclusion vésiculaire), rendre inutile le tubage duodénal. Cette épreuve ne légitime jamais le diagnostic de vésicule exclue si, négative, elle n'a pas subi le contrôle de l'épreuve de Meltzer-Lyon.

CHAPITRE V

TRAITEMENT

Que faire, au point de vue thérapeutique, quand on se trouve en présence d'une vésicule exclue, quelle que soit la cause qui ait provoqué cette exclusion et en ne considérant que le fait accompli ?

Laissons la parole à Chiray : « Une vésicule complètement coupée de la voie principale ou privée de sa fonction de réservoir contractile, doit être enlevée. » Ainsi donc, pour cet auteur, le critérium proposé, pour juger de l'indication opératoire, c'est la valeur fonctionnelle de la vésicule. S'il persiste encore une partie du pouvoir contractile, il faudra essayer une thérapeutique conservatrice; c'est également l'opinion de l'école lyonnaise avec Bérard et Mallet-Guy. Il semble qu'il y ait également autre chose qui motive l'intervention, c'est la menace toujours possible de complications qui, nous le savons, sont souvent graves.

Dans certains cas, l'urgence opératoire se pose du fait de volvulus, de cancer de la vésicule ; dans d'autres, l'intervention peut être différée, sans qu'il en résulte un grand préjudice pour le malade. C'est le cas de la cholécystite torpide scléro-atrophique.

Quant à la question de l'opération en un ou deux temps, elle est rarement en discussion dans le cas de vésicule exclue, à moins qu'il y ait obstacle cholédocien, et on fera le plus souvent l'opération en un temps.

OBSERVATION N° I (Inédite)

Due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé R. de Grailly

M^{me} L... a souffert de l'estomac de tout temps dans la journée; à jeun, elle se sent très bien.

Vers 4 ou 5 heures de l'après-midi, elle éprouve des douleurs de l'hypochondre droit irradiant vers les omoplates, surtout à gauche. Crampes, faim douloureuse; la prise d'aliments, loin de la calmer, augmente ses douleurs qui, souvent, prennent le type d'élançements. Elle n'a jamais vomi; elle présente une constipation légère.

Les douleurs durent jusqu'à 9 ou 10 heures du soir; le repas du soir est habituellement léger.

Dans ses antécédents, on relève une diphtérie dans l'enfance; elle a été réglée à 11 ans 1/2 et depuis normalement. Elle a 3 enfants vivants, bien portants, n'a jamais fait de fausses couches; son mari est vivant et bien portant; ses parents également.

A l'examen :

On l'examine à un moment où elle n'est pas en crise. L'examen est presque négatif :

Aucun point douloureux;

On a l'impression qu'elle a un gros estomac;

La manœuvre de Glénard est négative;
Souffle extra-cardiaque anémique;
Rien par ailleurs au cœur. T.A. (13-7) ;
Rien aux poumons;
Système nerveux normal.

Pas de dyspepsie élective. Pendant les crises, douleur à point de départ épigastrique et irradiant vers l'épaule gauche. La position en décubitus ventral la calme.

On peut envisager les hypothèses suivantes :

Ulcus de la face postérieure de l'estomac ;
Malformation duodénale;
Aérophagie et gros estomac;
Oxyurose;
Hypoglycémie;
Chlorose.

Examen de sang et de selles normaux.

Radio : intestin coudé, estomac normal, adhérences duodéno-coliques; périviscérite.

Le 15 juin 1936 : crise de colique du pseudo-colique hépatique; trouble biliaire des ptosiques? Il y a mise en tension de la vésicule biliaire.

Le Professeur F. Papin qui voit la malade pense à une lésion vésiculaire du fait de l'histoire clinique et de la non visibilité de la vésicule après le tétraïode.

Intervention (Professeur F. Papin): présence d'un gros calcul dans le cystique et d'un autre dans le cholédoque. Ablation des calculs. Cholécystectomie. Drain de Kehr.

Le Docteur de Grailly revoit la malade six mois après, elle va très bien.

OBSERVATION N° II

Due à l'obligeance de M. le Professeur Damade

M^{lle} D., 41 ans, a eu, à plusieurs reprises, des crises douloureuses étiquetées coliques hépatiques. Actuellement, elle présente un syndrome de dyspepsie hypersthénique avec crampe d'estomac survenant environ trois heures après les repas. Le teint n'est pas subictérique et ne l'a jamais été. Le foie ne paraît pas augmenté de volume ; le signe de Murphy est négatif. Il existe un point douloureux au-dessous de l'angle de l'omoplate droite. Crises de migraines fréquentes accompagnées de vomissements.

Le dosage de la cholésérine sanguine donne 0,75 par litre (méthode de Grigaut).

L'examen radioscopique montre un pylore spasmodé et un duodénum déformé.

Un tubage duodénal est pratiqué (6-1-23).

Au bout d'une heure, il s'écoule spontanément du liquide duodénal jaune clair dont le culot de centrifugation montre de très rares leucocytes.

L'instillation de 50 cc. d'une solution de sulfate de magnésie à 30/100 amène, au bout d'une minute, l'écoulement d'une bile jaune très foncée, mais limpide. Le culot de centrifugation ne laisse voir aucun élément cellulaire. Pendant une heure, la bile ne change pas de teinte et l'on en recueille environ 100 cc.

Le tube est alors retiré sur la demande de la malade.

Le Docteur Lacouture intervient trois semaines après ; il trouve une vésicule que des adhérences vélamenteuses réunissent à l'angle droit du côlon. L'intervention consiste en une cholécystectomie avec destruction des adhérences. La vésicule

est ratatinée et scléreuse ; elle contient deux gros calculs et une bile tellement épaisse que le protocole anatomo-pathologique la compare à de la résine. Une ponction de la vésicule faite avec un gros trocart, avant l'ouverture du cholécyste, n'avait pas permis l'écoulement de la boue biliaire.

Il est certain que les 100 cc. de bile foncée observée pendant une heure, lors du tubage duodénal, ne provenaient pas de la vésicule.

OBSERVATION N° III

*Due à l'obligeance de M. le Professeur Dupérié
Examen histo-pathologique : MM. Sabrazès et de Grailly*

Il s'agissait d'un homme de 35 ans qui, à la suite d'un diabète traité par l'insuline, aurait fait assez rapidement des accidents d'hypoglycémie. Ces accidents étaient assez paradoxaux, car le diabète était important. Au point de vue clinique, cet homme présentait, en même temps, des phénomènes du carrefour sous-hépatique en imposant pour une histoire biliaire ou pour un ulcus duodénal.

Cet homme mourut rapidement dans le coma.

A l'autopsie, on trouve un bloc fibreux allant du pancréas à la vésicule et ayant oblitéré le canal cystique par compression.

La vésicule qui était exclue contenait de la bile noire concentrée et desséchée (calculs pigmentaires purs). D'autre part, la fibrose partait de la tête du pancréas et contenait des calculs ; en coupant ce bloc, on ne trouve presque pas de tissu glandulaire pancréatique, mais seulement sur les bords et dans la région gauche du pancréas on trouve quelques îlots et un processus d'adénomatose insuliniennne avec tendance maligne.

En somme, il s'agissait d'une pancréatite calculeuse qui, ayant débordé sur les régions voisines sous forme de périviscérité, aurait oblitéré le cystique et exclu la vésicule.

La lésion aurait également détruit le pancréas, d'où diabète. Mais il subsistait quelques îlots qui, hyperplasiés, auraient entraîné une transformation maligne déclanchant des crises d'hypoglycémie.

Le diagnostic de vésicule exclue n'a pas été porté pendant la vie du malade.

Nous n'insistons pas davantage sur cette observation qui a été publiée antérieurement dans la revue *Synthèse* en 1934.

OBSERVATION N° IV (Inédite)

Due à l'obligeance de M. le Professeur Creyx

M. S. L., 64 ans.

Il s'agit d'un malade qui, à la suite d'un séjour de 3 ans au Soudan, à l'âge de 21 ans, a commencé à présenter des accès de paludisme et à souffrir du foie. Les accès, d'abord quotidiens, s'espacent bientôt sous l'influence du traitement. Le malade est traité pendant 2 ou 3 ans, dit-il. Après cette période, il est nettement soulagé, reprend son travail. Son état reste satisfaisant jusqu'à la guerre.

Pendant la guerre, nouveaux accès de paludisme en 1915, en Belgique.

Après la guerre, en 1920, le malade commence à nouveau à ressentir une sensation de poids au niveau du foie, des douleurs brusques en coup de poignard dans la région précordiale. Ces douleurs obligent fréquemment le malade à interrompre son travail pour des périodes de 3 à 8 jours de repos au lit.

Vomissements bilieux le matin au réveil.

En octobre 1932, ces douleurs deviennent si intenses que le malade doit cesser son travail.

Au moindre effort, il est immobilisé par une douleur brusque en coup de poignard au niveau du cœur, douleur qui l'empêche de respirer. De plus, au niveau du foie, douleur en broche avec sensation de torsion. Pas d'irradiation.

A cette époque, il est hospitalisé et il est traité pendant 3 mois. A la sortie, le malade est soulagé, reprend son travail. Il a quelques crises, surtout au printemps et à l'automne.

Il y a un mois, les douleurs devenant intolérables, le malade entre à nouveau à l'hôpital. Il en sort bientôt en refusant l'intervention qu'on lui conseille au niveau de sa vésicule.

Mais comme il souffre toujours, il entre dans le service de M. le Professeur Creyx.

Au point de vue antécédents pathologiques, rien ne retient l'attention.

Examen le 18 octobre 1936.

Actuellement, les douleurs en broche au niveau du foie persistent toujours, avec sensation de poids dans l'hypochondre droit, mais sans irradiations.

Egalement, au moindre effort, douleurs en coup de poignard au niveau du cœur immobilisant brusquement le malade en inspiration et laissant après elle un état de dyspnée.

Le faciès est celui d'un éthylique : yeux brillants, varicosités du lobule du nez et des joues.

Appareil digestif : langue propre ; l'abdomen est étalé, volumineux, mais souple.

Périmètre abdominal : 100.

On ne note pas de matité déclive.

Le foie est abaissé et augmenté de volume ; son bord supérieur est à 10 cm. au-dessous du mamelon. Le bord inférieur déborde les fausses côtes de 2 ou 3 cm.; sa palpation est très douloureuse.

On note une douleur très nette au niveau du point de Murphy.

La zone pancréatico-cholédocienne est très douloureuse.

On trouve un point douloureux latéral affleurant les fausses côtes. Egalement, en arrière, point douloureux immédiatement au-dessous de la dernière côte, à 10 cm. en dehors de la colonne vertébrale.

Le pôle inférieur de la rate est perceptible et douloureux à la palpation.

Une radio de la région hépatique sans préparation montre une vésicule bourrée de petits calculs (fig. 2).

Appareil cardio-vasculaire :

T.A.: 17 - 7 - 3,5.

Cœur : les bruits du cœur sont un peu sourds, mais normaux.

Formule sanguine : leucocytose à 13,200.

Appareil pleuro-pulmonaire :

En avant, le murmure vésiculaire est très diminué; le malade respire d'ailleurs très mal. Il n'y a pas de bruits surajoutés.

En arrière, le murmure vésiculaire est très diminué; on note quelques râles au sommet gauche.

En résumé, il s'agit d'un ancien paludéen qui présente des douleurs au niveau du foie avec point vésiculaire douloureux et quelques vomissements bilieux et, d'autre part, des douleurs précordiales en coup de poignard, mais sans troubles appréciables de la circulation générale.

Le malade, refusant l'intervention, quitte le service le 2 avril à peu près dans le même état qu'à l'entrée.

OBSERVATION N° V
d'Einhorn

En octobre 1916, le malade se plaignait d'irrégularités du rythme cardiaque, avec inspiration courte en marchant. La dernière crise datait d'octobre 1918. En novembre 1918, le patient va consulter Einhorn, à cause de ses douleurs précordiales qui se produisaient une ou deux heures après le repas. Il se plaignait aussi de diarrhée. Un examen de liquide gastrique montrait une augmentation de l'acidité.

Depuis octobre 1919, le malade éprouvait de la difficulté à respirer, surtout après les repas. Le 8 mars 1920, il ressentit une violente douleur dans la partie supérieure de l'abdomen, et il vomit pendant 5 heures. La douleur s'irradiait dans l'épaule gauche et le bras. Une autre crise, le lendemain, revêtit une telle intensité qu'elle nécessita la morphine. Les jours suivants, chaque jour nouvelle crise à type de colique, avec irradiation vers l'épaule gauche.

Le 16 mars, il entre à l'hôpital.

A l'examen : bonne constitution, bruits du cœur normaux, pas d'hypertrophie cardiaque.

La palpation de l'abdomen montrait une zone sensible sous le rebord costal droit. Estomac non dilaté, foie normal.

Le 17 mars 1920, un examen de liquide gastrique, après repas d'épreuve, montra une acidité augmentée, sans traces de sang.

Pas de signes d'ulcus duodénal, ni de sténose pylorique.

Le 20 mars, tubage duodénal qui retire un liquide brun foncé très trouble, contenant tous les ferments, nombreux cristaux microscopiques de cholestérine et globules de pus.

Examen de sang : leucocytose à 11,000 sans polynucléose.

On pose le diagnostic de cholécystite grave avec présence probable de calculs biliaires.

Un examen radiographique confirma le diagnostic.

Le 25 mars, intervention par le Docteur J.-F. Erdmann :

Vésicule augmentée de volume, remplie de liquide muco-purulent sans bile. Le cystique était dilaté et contenait un calcul du volume d'une demi-noisette le fermant entièrement. La vésicule elle-même était du volume d'un œuf d'oie, distendue et prête à éclater.

En résumé, il s'agissait chez ce malade d'une vésicule exclue par un calcul du cystique sur le point de faire une perforation vésiculaire.

OBSERVATION N° VI
d'Einhorn

Il s'agit d'un homme de 42 ans se plaignant depuis 6 mois de douleurs dans l'hypochondre droit, douleurs ayant leur maximum après minuit. Quelquefois, vomissements bilieux le matin à jeun.

Dans les antécédents, ni éthylysme, ni tabagisme.

Bon sommeil; appétit conservé; selles normales.

Les troubles actuels avaient commencé 18 ans auparavant et étaient caractérisés par des crises d'indigestion aiguë : douleurs épigastriques, nausées et vomissements accompagnés de sueurs et de fièvre.

Le malade a trois crises par an, indépendantes du régime alimentaire suivi.

Ces crises avaient augmenté de fréquence et de gravité l'année précédente.

Durant les 4 derniers mois, les crises se produisaient journellement avec douleurs fortes et prolongées. Sueurs et fièvre rares, mais vomissements fréquents, vomissements surtout bilieux; l'ingestion de lait le calmait un peu, mais pas quand les crises étaient trop intenses.

Amaigrissement important : 10 kilos.

Quand le patient va consulter le 6 janvier 1920, il souffrait beaucoup.

A l'examen : pas de dilatation gastrique, hypochondre droit douloureux à la pression, avec légère défense musculaire ; pas de sténose du pylore, ni de signes d'ulcus gastrique ou duodénal.

Le tubage ramène une bile trouble jaune verdâtre.

La formule sanguine est à 21.000 leucocytes.

Pendant son séjour à l'hôpital, le malade eut une crise violente avec une poussée fébrile à 40°.

On porte le diagnostic de cholécystite grave avec calculs probables et suppuration de la vésicule.

Intervention par le Docteur Willy Meyer : vésicule augmentée de volume, très épaisse, remplie de liquide muco-purulent sans bile. Dans le cystique, présence de deux calculs du volume d'un œuf de pigeon.

Dans ce cas, comme dans le précédent, il s'agit d'une vésicule exclue par calcul du cystique.

OBSERVATION N° VII
d'Einhorn

C'est une malade de 34 ans qui a toujours présenté une bonne santé, sauf quelques crises rhumatismales pendant les 8 dernières années.

Il y a 3 ans, la malade a commencé à souffrir par crises de violentes douleurs dans la partie supérieure de l'abdomen, s'irradiant dans le dos et l'épaule droite. Au début, ces douleurs se produisaient tous les mois, puis, depuis six mois, elles se produisent tous les quinze jours, crises variables dans leur intensité et dans leur durée. Quelques-unes étaient calmées par des applications chaudes, d'autres exigeaient la morphine. Les unes duraient une demi-heure, d'autres 24 heures. Elles n'avaient aucun rapport avec la nourriture ingérée et n'étaient pas calmées par les aliments ou les alcalins.

L'année dernière, la malade se plaignait de crises gastriques avec perte de l'appétit et constipation dans l'intervalle. Céphalées fréquentes, nervosisme, mouches volantes, amaigrissement de 5 kilos.

Peu de temps avant, on avait pratiqué un examen radiologique du tube digestif qui avait montré une rétention gastrique de 6 à 8 heures, avec déformation du bulbe. On porte le diagnostic d'obstruction pylorique par ulcus duodénal.

Les examens faits à l'hôpital montrèrent :

Des organes thoraciques normaux;

Un estomac dilaté, avec zone douloureuse sous le rebord costal droit sous le foie;

Le contenu gastrique était achylique, pas de sang;

Pylore perméable, pas de signes d'ulcère.

Le tubage ramène une bile jaune légèrement trouble; nombreux cristaux microscopiques de cholestérine, globules de pus et mucus.

Deux examens de sang furent pratiqués : le premier ne montra rien d'anormal ; le second, fait pendant une crise douloureuse, montra une leucocytose à 10.000.

On porte le diagnostic de cholécystite grave, probablement due à une lithiase biliaire et on décide d'intervenir.

Intervention par le Docteur Willy Meyer :

Vésicule très augmentée de volume, parois épaissies, par endroits muqueuse érodée et presque nécrotique. Dans le cystique, on trouve un gros calcul.

La vésicule est remplie d'un liquide muqueux sans bile, mais avec pus; cholécystectomie.

Rien d'anormal par ailleurs.

Un examen anatomo-pathologique d'un fragment de calcul montre qu'il s'agit du même type de cristaux de cholestérine que ceux trouvés dans le duodénum avant l'intervention.

CONCLUSIONS

I. — Une vésicule biliaire est dite exclue quand elle n'a plus ses communications normales avec le reste des voies biliaires.

II. — De nombreuses causes peuvent réaliser cette modalité pathologique, la plus fréquente semble être la lithiase du cystique d'après les auteurs et d'après les observations que nous avons pu recueillir. La péricholécystite, les adhérences péri-vésiculaires et la cholécystite calculieuse sont moins souvent à incriminer; quant aux autres causes (cancer, valvulus, etc...,) elles sont beaucoup plus rares.

III. — La manifestation clinique du syndrome et l'insuffisance cholécystique progressive.

IV. — Il faudra se méfier en clinique des causes d'erreur qui pourraient faire porter à tort le diagnostic de vésicule exclue.

V. — Ce diagnostic se fera grâce aux signes cliniques et à deux moyens d'investigation : la cholécystographie et l'excrétion vésiculaire provoquée.

VI. — Le traitement consiste dans l'ablation chirurgicale d'un organe devenu inutile.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine, ou recourir à mes soins, je les soignerai sans salaire, ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :

Le Doyen,

Pierre MAURIAC.

Vu, bon à imprimer :

Le Président de thèse,

DAMADE.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 7 Juillet 1939.

Le Recteur de l'Académie,

Pour le Recteur, le vice-président du Conseil de l'Université,

A. FERRADOU.

BIBLIOGRAPHIE

AGRIFOLIO. — Influenza della colecistectomia sulla funzione et struttura del pancreas et sull' assorbimento alimentare, *Policlinico, sez. Chirurgica*, 1928, t. XXXV, p. 397.

ALVAREZ et FARINAS. — Etude comparative de la valeur diagnostique du drainage biliaire et de la cholécystographie dans les cholécystites non calculeuses, *Rev. Méd. Chir. des Mal. du Foie*, 1933, p. 325.

AUDOUY. — Cholécystographie et tubage duodénal, *Rev. Méd. Chir. des Mal. du Foie*, t. IV, 1929, p. 97.

BANGE. — Epithélioma primitif de la vésicule biliaire, *Zentralblatt für Chirurgie*, nov. 1937.

BÉRARD et MALLET-GUY. — Exploration des voies biliaires et Chirurgie, Masson, 1932.

BÉRARD, MALLET-GUY et VACHEZ. — Epreuve de Meltzer-Lyon et indications chirurgicales, *J. Méd. Lyon*, 1930, p. 201.

— Le problème de la bile B. Quelques faits chirurgicaux justifiant l'épreuve de Meltzer-Lyon, *Rev. Méd. Chir. des Mal. du Foie*, 1930, n° 1, j. 109.

BERNHARD et ECK. — Recherches cliniques expérimentales sur le comportement de la sécrétion du suc gastrique après la suppression fonctionnelle ou l'ablation opératoire de la vésicule biliaire, *Bruns Beitrage zur Klinischen Chirurgie*, fasc. 1, 13 juillet 1938.

BOARDMAN. — The relative value of cholecystography and the original Lyon test in estimating biliary tract function, *Amer. Journ. Sc. Med.*, t. CLXXIV, 1927, p. 536.

BOCKUS, SHAY, WILLARD et PESSEL. — Comparaison of biliary drainage and cholecystography in gallstone diagnosis, *J. Amer. Med. Assoc.*, 1931, p. 311.

CABOT. — Epidermoïd carcinoma of gall-bladder with extension around duodenum producing obstruction, *New England J. Med. Ass.*, 6 octobre 1938.

CARNOT et LIBERT. — De quelques applications pratiques du tubage duodénal au diagnostic et au traitement, *Journ. Méd. et Chirur. Pratiques*, 10 avril 1922.

CASTAIGNE et DECHAMBRE. — La cholécystographie, interprétation des résultats obtenus en dehors de la lithiase biliaire, *Journ. Méd. Fr.*, janvier 1937.

CHIRAY et PAVEL. — La calcification de la vésicule biliaire, *Pr. Méd.*, n° 94, 1930.

CHIRAY et MILOCHEVITCH. — Diagnostic et traitement des maladies de la vésicule biliaire par l'excrétion vésiculaire provoquée. Paris, Masson, 1924.

CHIRAY, PAVEL et LOMON. — La vésicule biliaire. Paris, Masson, 1936.

CHIRAY, PAVEL et LOMON. — Valeur relative de la cholécystographie et de l'épreuve d'excrétion vésiculaire provoquée dans le diagnostic des cholécystites, *Pr. Méd.*, 10 août, 1935, n° 64.

CHIRAY et LEBON. — Le tubage duodénal, Masson, 1924.

CHIRAY et PAVEL. — L'insuffisance cholécystique, *Arch. des M. de l'App. Digestif*, 1925, t. XV, p. 921.

CHABROL, BÉNARD et GAMBILLARD. — Le diagnostic de la lithiase biliaire par le tubage duodénal, *La Médecine*, juillet 1924.

COOPER (W.-A.). — Cancer de la V. B., *Archive of. Surgery*, sept. 1937.

COX (F.-W.). — Changes in bile duets and parietal sacculi following absence of gall. bladder, *Surg. Gynec. et Obst.*, août 1932.

CURTIS. — A cause of adhesions in the right upper quadrant, *Journ. Amer. Med. Assoc.*, avril 1930.

DAMADE. — Etudes sur le tubage duodénal. Paris, Doin, 1926.

DAMADE et JEANNENEY. — Calculs vésiculaires intra-muraux, *Journal de Médecine de Bordeaux*, 20 mai 1939.

DANY. — Thèse, Paris, 1934.

DARON. — Thèse, Bordeaux, 1931.

DOWLING. — La dyspepsie en rapport avec une lésion vésiculaire, *J. Ame. Med. Assoc.*, 5 janvier 1929.

ENRIQUEZ et CARRIÉ. — Le diagnostic différentiel des affections du carrefour vésiculo-duodéno-pylorique, *J. Méd. Fr.*, janvier 1933.

EINHORN. — Le diagnostic et le traitement des affections de la vésicule biliaire, *New-York Medical Journal*, juillet 1920.

FIESSINGER. — La lithiase biliaire du cystique, *Journal des Praticiens*, 5 mai 1928 et 12 déc. 1931.

- FOURESTEY. — Contribution à l'étude du cancer de la vésicule biliaire. Thèse, Bordeaux, 1928.
- GRAILLY (de) et DERVILLÉE. — Les cholagogues, Vigot, Paris, 1936.
- GRAILLY (de) et DARON. — Du mode d'évacuation de la vésicule biliaire après ingestion de quelques huiles, *R. Biol. de Bordeaux*, 9 déc. 1931.
- GARCIN. — La cholécystographie. Les conclusions d'une statistique de 506 cas, *Bulletin de la Soc. de Radiol. de France*, 1929, n° 164.
- GUTMANN. — Les syndrômes douloureux de la région épigastrique, Doin et C^{ie}, Paris, 1930.
- HATZIAGANU et HANGANUTZ. — Sur la cholécystographie dans le diabète, *Congrès de Vichy*, 1932.
- JACOTOT et LACHAPÈLE. — L'objectivation de la vésicule biliaire par la cholécystographie, *Soc. de Radiol. Méd. de France*, 22 sept. 1930.
- KATTLER. — Expériences cliniques avec la cholécysnion, hormone digestive extraite de la vésicule. Emploi dans les suites de la cholécystectomie, *Deutsche Med. Wehnschr.*, 64, 22 avril 1938.
- KUNZTLER. — Fonctions de remplacement de la vésicule exclue pathologiquement ou extirpée, *Wiener Klinische Wehnschr.*, 5 mai 1934.
- LEB. — Défaut de remplissage cholécystographique de la V.B. dans l'ulcus duodénal, *III^e Congrès Internat. de Radiologie*, 1931, Paris.
- LIBERT. — Le tubage duodénal dans les cancers biliaires, *Journ. Méd. Fr.*, août 1930, p. 896.

MILOCHEVITCH. — L'épreuve de M. Lyon. Thèse, Paris, 1924.

NEMOURS (Auguste). — Diagnostic de la cholécystite non calculieuse et de la péricholécystite par la radiographie, *Arch. Mal. App. Dig.*, 1930, p. 355.

PALOSSE et M^{lle} LAMBERT. — Cancer de la vésicule avec lithiase, *Soc. Nat. de Méd. et des Sc. Méd. de Lyon*, 29 fév. 1928.

PAPIN. — Cholécystite calculieuse et cancer de la V. B., *Journ. de Méd. de Bordeaux*, 20 avril 1929.

PHEMISTER, REWBRIDGE et RUDSILL. — Cholécystite et obstruction du canal cystique, *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1^{er} déc. 1931, p. 1843.

RIGNEY, MORTENSEN et MILLER. — Diagnostic value of duodenal drainage and cholecystography, study of 137 cases, *Am. J. Digest.*, mars 1938.

RAMOND, BORCESCO et JACQUELIN. — Les biles A, B, C, *Arch. Mal. App. Dig.*, nov. 1925.

SARLES et GARCIN. — La vésicule exclue. Diagnostic par le tubage et la cholécystographie, *Arch. Mal. App. Dig.*, mars 1931.

IMPRIMERIES

GRENOUILLEAU-LANDAIS & LES FILS

BORDEAUX
